

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ – SESTRINSTVO
MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Miroslava Brigljević

**POJAVNOST I KARAKTERISTIKE NOVOTVORINA
JAJNIKA U OB SISAK**

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ – SESTRINSTVO
MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Miroslava Brigljević

**POJAVNOST I KARAKTERISTIKE NOVOTVORINA
JAJNIKA U OB SISAK**

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

MENTOR RADA: Doc. dr. sc. Vedran Frančišković, dr. med.

Diplomski rad obranjen je dana _____ u/na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:

1. Predsjednik povjerenstva: doc. dr. sc. Aleks Finderle, dr. med.
2. Član povjerenstva: prof. Deana Švaljug
3. Član povjerenstva: doc. dr. sc. Vedran Frančišković, dr. med.

Provjera izvornosti rada!!

ZAHVALA!

Zahvaljujem mentoru doc.dr. sc. Vedran Frančišković, dr. med., koji mi je pomogao pri izradi ovog diplomskog rada.

Također zahvaljujem svim kolegama koji su mi svojim prisustvom uljepšali vrijeme provedeno na fakultetu i pomogli da to vrijeme zapamtim kao predivno razdoblje svog života.

I na kraju, najveća zahvala ide mojoj majci, kojoj ujedno pripisujem i najveću zaslugu za sve što sam postigla, jer je bila uz mene u teškim i sretnim trenucima i bez kojih ništa od ovog ne bi bilo moguće.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	Error! Bookmark not defined.
2. UČESTALOST I EPIDEMIOLOGIJA RAKA JAJNIKA.....	2
3. ANATOMIJA JAJNIKA.....	3
3.1. Makroskopska građa jajnika.....	3
3.2. Sveze jajnika	3
3.3. Histologija jajnika	4
4. TUMORI JAJNIKA	5
4.1. Folikulinske i luteinske ciste	6
4.2. Epitelno – stromalni tumori	6
4.2.1. Serozni tumori	6
4.2.2. Mucinozni tumori	7
4.2.3. Endometrioidni tumori	7
4.2.4. Cistadenofibrom	8
4.2.5. Brennerov tumor.....	8
4.3. Tumori zametnih stanica	8
4.3.1. Teratom.....	8
4.3.2. Dizgerminom	9
4.3.3. Koriokarcinom.....	10
4.4. Stromalni tumori spolnog tračka	10
4.4.1. Granuloza-teka stanični tumori	10
4.4.2. Fibrom	11
4.4.3. Tumori Sertoli-Leydigovih stanica (androblastomi)	11
4.5. Kliničke korelacije za sve tumore jajnika	12
4.6. Metastatski tumori jajnika.....	12
5. SIMPTOMI RAKA JAJNIKA.....	14

6. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI U BOLESNICA S RAKOM JAJNIKA	15
6.1. Tumorski markeri	17
6.1.1. Probir i dijagnoza.....	18
6.1.2. Nadziranje tijeka liječenja	18
6.1.3. Povrat bolesti	19
6.2. Transvaginalni ultrazvuk.....	19
6.3. Transvaginalni color dopler (CD)	20
7. LIJEČENJE RAKA JAJNIKA	21
7.1. Liječenje epitelnog raka jajnika	21
7.2. Liječenje bolesti niskog zloćudnog potencijala – »borderline« tumori	21
7.3. Liječenje neepitelnih zloćudnih tumora jajnika	22
7.4. Liječenje recidivirajuće bolesti	22
7.5. Nadzor bolesnica u terapijskom procesu te po njegovom završetku	22
8. KIRURŠKO LIJEČENJE RAKA JAJNIKA	24
9. CILJ ISTRAŽIVANJA	26
10. METODE I ISPITANICI.....	27
11. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	28
13. RASPRAVA	40
14. ZAKLJUČAK	42
LITERATURA	44

SAŽETAK

Zbog visoke učestalosti i visoke stope smrtnosti oboljelih, maligne bolesti su prozване epidemijom modernog doba. One mogu nastati u svakom tkivu ili organu te u svakoj životnoj dobi. Jedan su od vodećih uzroka obolijevanja i smrtnosti u svijetu s incidencijom od 14 milijuna novih dijagnoza godišnje i 8,2 milijuna smrtnih ishoda. U medicinskom rječniku, pojam maligne bolesti s jedne strane obilježava rak, dok s druge strane obilježava bolest u kojoj je napredak vrlo brz i općenito prijeti ili dovodi do smrti u kratkom vremenu, uključujući, ali ne i ograničavajući se na rak. Gledajući dobnu skupinu, sve veći porast obolijevanja od malignih bolesti bilježi se kod mlađih osoba.

Karcinom jajnika je među zloćudnim novotvorinama ženskog spolnog sustava vodeći uzrok smrti. Unatoč pokušajima razvoja programa probira čija je cilj i svrha rano otkrivanje bolesti, kao i uvođenje novih terapijskih pristupa, smrtnost nije značajno smanjena. Razlog ovog neuspjeha se očituje u nerazumijevanju postanka i razvoja karcinoma jajnika, a koji je smatran jedinstvenom bolešću. Nekoliko je činitelja za koje se smatra da utječu na povećanu ili smanjenu opasnost od nastanka zloćudnog tumora (dojenje, rađanje, hormonsko nadomjesno liječenje, neplodnost, oralna kontracepcija).

U ovom radu prikazana je incidencija raka jajnika za razdoblje od šest godina. Usporedbom incidencije raka jajnika u Republici Hrvatskoj i Sisačko-moslavačkoj županiji nije ustanovljena statistički značajna razlika.

KLJUČNE RIJEČI: novotvorina jajnika, incidencija bolesti, mortalitet

SUMMARY

Due to high incidence as well as the high rates of mortality, malignant diseases are termed the epidemic of the modern age. They can occur in every tissue or organ and at every stage of life. Malignant diseases are one of the leading causes of morbidity and mortality in the world with 14 million new diagnoses and 8.2 million deaths. In a medical dictionary, the very concept of malignant disease on the one hand marks cancer, while on the other hand it is characterized by a disease in which progress is very rapid and generally threatens or leads to death in a short time. Looking at the age group, an ever-increasing illness of malignant diseases is observed in younger people.

Ovarian cancer, among the other gynecologic malignancy, is the leading cause of death. Despite attempts to develop a screening program aimed at early detection of disease as a new therapeutic approaches, mortality has not been significantly reduced. Cause of this failure is manifested in the misunderstanding of the onset and development of ovarian cancer, which is considered a unique disease. Several factors are associated with increased or decreased risk of malignancy (breastfeeding, birth, hormone replacement therapy, infertility, oral contraception).

This paper presents the annual incidence of ovarian cancer for a period of six years. Comparison of ovarian cancer incidence in the Republic of Croatia and Sisak-Moslavina County showed no statistically significant difference.

KEY WORDS: ovarian growth, incidence of disease, mortality

1. UVOD

Jajnici su spolne žlijezde i dio su ženskog reproduktivnog sustava. Ovalnog su oblika. Veličine su malo većeg badema, luče spolne hormone i proizvode jajne stanice u žena. Smješteni su u zdjelici i pričvršćeni su za maternicu i zdjelicu. Bolesti jajnika su vrlo česte i dijele se u nekoliko kategorija:

- Funkcionalne promjene jajnika - policistični jajnici, atrofija jajnika
- Poremećaji razvitka jajnika
- Upale jajnika
- Novotvorine jajnika

Zbog histološke građe jajnika i njegove funkcije u organizmu dolazi do razvoja više vrsta tumora na jajnicima. Naime, tijekom generativnog razdoblja, ženski organizam proizvede određeni broj folikula koje u periodu ovulacije pucaju i oslobađaju jajnu stanicu. U određenim slučajevima ne dolazi do pucanja folikula već on nastavlja svoj rast. To predstavlja patološku promjenu u ženinom organizmu. Ove promjene se nazivaju tumorima slične formacije, te se dijagnostički i terapijski razlikuju od pravih tumora, a najčešći simptom je produženo menstrualno krvarenje.

Prave tumore jajnika karakterizira nastanak i slobodan rast umnožavanjem stanica. Zbog ovakvog rasta, tumori mogu doseći velike dimenzije, čak mogu zauzeti cijeli abdomen.

.

Prave tumore jajnika dijelimo na:

- Benigne tumore jajnika – cistadenofibrom, cistadenom jajnika, dermoidna cista, Brennerov tumor, tumori granuloza stanica, tumori teka stanica, fibrom jajnika arenoblastom ili androblastom i ginadroblastom.
- Maligne tumore jajnika – karcinom, teratom, adenokarcinom, karcinosarkom (1).

2. UČESTALOST I EPIDEMIOLOGIJA RAKA JAJNIKA

Rak jajnika je najsmrtonosniji ginekološki tumor. Uzrok tome je njegov brzi rast, kasno otkrivanje te relativno loši rezultati liječenja. Rak jajnika čini 4% svih zloćudnih bolesti žena. Od svih zloćudnih bolesti on je na šestom mjestu po učestalosti među ženama u svijetu. Njegova pojavnost je veća u razvijenim zemljama, dok se rizik nastanka povećava sa starosnom dobi (2). Žene u većini slučajeva obolijevaju nakon menopauze, istraživanja pokazuju da je to najčešće u dobi od 50 do 80 godine starosti, odnosno najveća incidencija je u dobi od 60 do 70 godina s prosjekom životne dobi od 61 godine. U manjem postotku (10-15%) se desi da žene obole prije nastupa menopauze i to su u pravilu tumori spolnih stanica. Oni se najčešće pojavljuju u dobi od 15 do 35 godina starosti (1). Podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo pokazuju da je u 2013. godini u Hrvatskoj karcinom jajnika bio na šestom mjestu po učestalosti, a nakon karcinoma dojke, debelog crijeva i rektuma, respiratornog trakta i tijela maternice, s udjelom od 5% svih zloćudnih bolesti žena. Iste te godine, u Hrvatskoj je broj novootkrivenih slučajeva iznosio 446, sa stopom pojavnosti od 20,1 na 100.000 žena (2). Usprkos napretku u dijagnostici i terapiji karcinom jajnika ostaje vodeći uzrok smrti među svim zloćudnim novotvorinama ženskog spolnog sustava, a ukupno preživljenje pacijentica se u posljednjih 50 godina nije značajno promijenilo. Razloge nalazimo u činjenici da postoji nedostatak simptoma dok je bolest još u ranoj fazi i nedostatak efikasnih metoda probira za karcinom jajnika. Dijagnoza se najčešće postavlja kasno, kada se bolest već proširila izvan jajnika. Niti pokušaji razvoja programa probira sa ciljem ranog otkrivanja bolesti, a isto tako ni novi terapijski pristupi, nisu značajno smanjili smrtnost (3).

3. ANATOMIJA JAJNIKA

3.1. Makroskopska građa jajnika

Jajnik (*ovarium*) je parna spolna žlijezda. Njegova fiziološka uloga je nakon puberteta periodično otpuštanje jajne stanice i stvaranje steroidnih hormona, estrogena i progesterona. Obje funkcije su objedinjene u stalno ponavljanim procesu zrenja folikula, ovulacije, stvaranja žutog tijela i njegove atrezije. U spolno zrele žene jajnik ima oblik badema, dug je 3 cm, širok 1,5 cm i debeo 1 cm, a težak je između 7 i 20 g. Na opip je čvrste konzistencije, površina mu je izbrazdana ili ožiljkasto promijenjena, što je posljedica ranijih ovulacija. Sastoji se od medijalne i lateralne plohe, uterinoga i tubarnoga pola te stražnjega i prednjeg ruba. Uzdužna osovina jajnika postavljena je okomito. Jajnik nije pokriven peritoneumom već se samo mezovarijem veže za plicu lata uteri.

Nalazi se u udubini između vanjskih i unutarnjih ilijačnih krvnih žila. Udubina je smještena uz prednji rub velikoga ishijadičnoga otvora na unutarnjem opturatornom mišiću, a tvori ju masno tkivo presvučeno peritoneumom (4).

3.2. Sveze jajnika

Jajnici su obostrano povezani s okolicom svezama (*ligamenta*) koje im ograničavaju pokretljivost. Lateralna ploha jajnika nalazi se u navedenoj udubini, dok je medijalna usmjerena prema organima male zdjelice. Stražnji rub je slobodan i blago zaobljen, prednji je učvršćen s naborom peritoneuma na široki ligament i postavljen u sagitalnoj ravnini. Mezovarij sadrži živce, limfne žile i krvne žile koje ulaze u jajnik. Mjesto vezanja mezovarija na jajnik je oštro ograničeno od ostale površine jajnika Waldeyerovom prugom. Na gornji ili tubarni pol jajnika, koji je zaobljen i na stražnju stranu širokoga ligamenta veže se ligamentum infundibulopelvicum nabor peritoneuma od veziva i glatkoga mišićja, koji se spušta okomito od ulaza zdjelice, preko mišića psoasa i vasa iliaca, a ispred mokraćovoda držeći jajnik u okomitome položaju. Kroz nabor ide arteria ovarica i vena ovarica. Izravni ogranak aorte, arteria ovarica, ide kroz nabor, kao i vena ovarica koja se ulijeva s desne strane u donju šuplju venu, a lijevo u bubrežnu venu. Osim krvnih žila, u naboru se nalaze limfne žile i živci 10. torakalnog segmenta, aortalnog i renalnog simpatičkog spleta. Donji ili uterini pol jajnika vezan je pomoću ligamentum ovarii proprium za rog maternice, ispod

jajovoda. To je 3-4 cm dugi snop vezivnog tkiva i glatkog mišićja u kojemu se nalazi ramus ovaricus arterije uterine (4).

3.3. Histologija jajnika

Jajnik se sastoji od tri blago ograničene zone, koje se strukturalno međusobno razlikuju. To su: vanjska zona ili kora, središnja moždina ili stroma te unutarnji dio ili hilus.

U vanjskom dijelu kora jajnika prekrivena je jednoslojnim kubičnim epitelom potrbušnice, a ispod njega se nalazi ograničeni sloj gustog veziva bjelkaste boje. Unutarnji dio kore jajnika sadrži brojne folikule koji su ukopani u stromalno tkivo. Stroma se sastoji od vezivnog tkiva i intersticijskih stanica, koje nastaju iz mezenhimnih stanica. Folikuli jajnika su strukturalno najistaknutiji i funkcionalno najvažniji dio kore od 20. tjedna trudnoće do menopauze. Histološka građa folikula ovisi o njihovom rastu i stupnju razvoja tijekom fetalnog i postnatalnog života. Folikule jajnika dijelimo na: primordijalne, primarne, preantralne, antralne i preovulacijske (4).

4. TUMORI JAJNIKA

Funkcionalne ciste te dobroćudni i zloćudni tumori su najčešće promjene koje nastaju u jajniku. Upalna su stanja rijetka i uglavnom su povezana s upalom jajovoda (5).

Klasifikacija tumora jajnika je vrlo složena i opsežna. Ako je pojednostavimo tada možemo primijetiti da 99% svih tumora (dobroćudnih i zloćudnih) potječe od tri osnove:

- ❖ Pokrovnog (celomskog) epitela – epitelno-stromalni tumori
- ❖ Specijaliziranog spolnog tračka i strome – sex cord stromalni tumori
- ❖ Zametnih (spolnih) stanica

U 5% slučajeva radi se o metastatskim tumorima najčešće podrijetlom iz probavnog sustava ili dojke (6). Rizik od raka jajnika povećavaju nuliparitet i pozitivna obiteljska anamneza, a postoje brojni podaci o čimbenicima rizika kao što su rasa, sterilitet, životna dob, naslijeđe, način prehrane. Sve novotvorine jajnika imaju zastrašujuće kliničke izazove zato što ne uzrokuju simptome ili znakove sve dok nisu prilično uznapredovale u svom razvoju. I oni rani simptomi obično su znak uznapredovale bolesti. Mnoge su otkrivene na rutinskom ginekološkom pregledu. Zato se karcinomi često ne otkrivaju sve dok se ne prošire izvan jajnika. Smrtnost od malignih tumora jajnika, za razliku od slučaja s karcinomom vrata maternice, nije se smanjila godinama i sada je po učestalosti četvrti među karcinomima ubojicama žena (nakon karcinoma pluća, dojke, debelog crijeva) (5).

Tablica 1. Učestalost zloćudnih tumora

VRSTA TUMORA	PRIBLIŽNI ODNOS KARCINOMA JAJNIKA (%)
Serozni tumor	40
Endometrioidni tumori	20
Mucinozni tumori	10
Nediferencirani karcinom	10
Granulozocelularni tumori	5
Metastatski tumori	6
Klarocelularni karcinom	5
Teratom	1
Disgerminom	1
Drugi	2

4.1. Folikulinske i luteinske ciste

Folikulinske i luteinske ciste jajnika toliko su česte da predstavljaju gotovo fiziološku varijantu. Ove bezazlene tvorbe potječu od neprslih Graafovih folikula ili folikula koji su prsnuli i odmah se zatim zatvorili. Takve su ciste često multiple i razvijaju se tik pod seroznom površinom jajnika. Najčešće su sitne, od 1 do 1,5 cm u promjeru, ispunjene bistrom seroznom tekućinom, ali su povremeno ispunjene i s dosta tekućine te dosežu promjere od 4 do 5 cm i tako mogu postati palpabilne mase i ponekad biti uzrok bola u zdjelici. Kada su sitne, obložene su granuloznim i luteinskim stanicama, ali budući da se tekućina nakuplja pod tlakom, može uzrokovati atrofiju ovih stanica. Tako veće ciste često imaju stijenku omeđenu samo stisnutom stromom. Ponekad te ciste rupturiraju, stvarajući intraperitonealno krvarenje i simptome akutnog abdomena (5).

4.2. Epitelno – stromalni tumori

Ovi tumori čine najbrojniju skupinu (65-70% svih tumora jajnika). Najčešće se pojavljuju nakon 20. godine života, a razvrstavaju se na temelju histološkog izgleda (stanični tip i arhitektura) i ponašanja. Svaki od navedenih histoloških podtipova pojavljuje se kao dobroćudni, granično zloćudni (niski stupanj zloćudnosti) ili zloćudni, te s oskudnijom ili obilnijom vezivnom stromom (4).

4.2.1. Serozni tumori

Serozni tumori su najčešći tumori jajnika, obično se susreću između 30 i 40 godine. Iako mogu biti solidni, oni su uglavnom cistični i zato se nazivaju *cistadenomi* i *cistadenokarcinomi*. Oko 60% seroznih tumora je benigno, 15% granično i 25% maligno. Kombinirane granične i maligne novotvorine čine oko 40% svih karcinoma jajnika.

Makroskopski, serozni tumori mogu biti raznih veličina. To su kuglaste do jajolike cistične strukture koje nekad dosežu i do 40 cm u promjeru. Oko 25% benignih oblika su bilateralni, a od agresivnijih oblika 66% ih je obostrano. Maligni tumori teže širenju u susjedne strukture zdjelice i to obično rasapom u često prisutni ascites, implantirajući se u peritonealnu šupljinu. Vrlo često je širenje u regionalne limfne čvorove, ali su moguće udaljene limfogene i hematogene metastaze.

Za bolesnice s jasnim invazivnim seroznim cistadenokarcinomom, prognoza nakon operacije, poslije koje katkada slijedi radijacija i kemoterapija, je loša i uglavnom ovisi o stadiju bolesti u vrijeme postavljanja dijagnoze; potpuno 10-godišnje preživljenje samo je 13%. Nasuprot tome, granični karcinomi dosežu posvemašnje 10-godišnje preživljenje u oko 80% slučajeva. Četrdeset posto bolesnica s graničnim seroznim tumorima ipak ima ekstraovarijska žarišta peritonejskih implantata seroznih novotvorina i gotovo 40% njih na kraju umire od tumora. Nazočnost je invazije u tim implantatima osobito zlosutan prognostički nalaz (5).

4.2.2. Mucinozni tumori

Ovi su tumori potpuno analogni seroznim tumorima, razlikujući se u osnovi po tome što epitel sadrži stanice koje luče sluz, a slične su onima iz endocervikalne sluznice. Mucinozni tumori se pojavljuju u bolesnica iste dobi kao i kod bolesnica sa seroznim tumorima, ali su *sluzavi tumori znatno manje zloćudni*, čineći oko 10% svih karcinoma jajnika. Benigne promjene (cistadenomi) čine oko 80%, graničnomaligni 10%, a maligni (cistadenokarcinomi) 10%.

Samo oko 5% benignih i 20% malignih tumora su obostrani, što je mnogo rjeđe nego kod njihovih seroznih dvojnika. Makroskopskom pretragom oni se ne mogu razlikovati od seroznih tumora, osim sluzave prirode sadržaja ciste. Međutim, oni su češće veći i multilokularni, a stvaranje resica je rjeđe. Istaknuto stvaranje resica, prodor u serozu i solidna područja upućuju na zloćudnost. Prognoza kod sluzavih cistadenokarcinoma je bolja nego prognoza kod njihovih seroznih dvojnika. Sveukupno 10-godišnje preživljenje je oko 35%. U slučaju granično malignih mucinoznih tumora 10-godišnje preživljenje je oko 85% (5).

4.2.3. Endometrioidni tumori

Endometrioidni tumori su obilježeni stvaranjem tubularnih žlijezda sličnih onima endometrija, unutar obloženog epitela cističnih prostora. Premda postoje benigni i granični oblici, oni su uglavnom zloćudni. U oko 30% slučajeva su obostrani, a 15-30% bolesnica s tim tumorom jajnika ima prateći karcinom endometrija. Kada su relativno dobro diferencirani postoji 62% -tno petogodišnje preživljenje, a kod agresivnijih karcinoma ono iznosi 23% (5).

4.2.4. Cistadenofibrom

U biti, to je inačica seroznog cistadenoma kod kojeg postoji izraženija proliferacija vezivne strome, a koja leži ispod obložnog cilindričnog epitela. Ti benigni tumori su najčešće mali i multilokularni, a rjeđe sadrže jednostavne resičaste tvorbe koje nisu tako složene i razgranate kao u običnom cistadenomu. Oblažuci epitel uglavnom je posve pravilan. Karcinomatозна je pretvorba rijetka. Također se razvijaju i granično maligni tumori sa staničnom atipijom, ali je njihov maligni potencijal znatno manji nego kod granično malignih seroznih tumora (5).

4.2.5. Brennerov tumor

Brennerov tumor je rijetki, solidni, obično benigni ovarijski tumor. Sastoji se od obilne strome u kojoj se nalaze gnijezda prijelaznih epitelnih stanica, koje slične onima u mokraćnom traktu. Pripada epitelno stromalnim tumorima, podskupini tumora prijelaznog epitela. Povremeno su žarišta cistična i obložena cilindričnim stanicama koje luče sluz. Ovi su tumori obično glatki, očahureni i sivkasto-bijeli, a u promjeru imaju od nekoliko do 20 cm. Mogu biti porijekla epitela površine, ali jednako tako postoji pretpostavka da potječu iz urogenitalnog epitela zarobljenog unutar zametnog grebena (5).

4.3. Tumori zametnih stanica

Tumori porijekla zametnih stanica obuhvaćaju oko 15-20% tumora jajnika. Više od polovice nastaju u prva dva desetljeća života i, na nesreću, što je bolesnica mlađa veća je vjerojatnost malignosti. Oko 90-95% čine benigni zreli cistični teratomi koji se lako morfološki prepoznaju. Većina preostalih su nezreli (i često maligni) teratomi, dizgerminomi, koriokarcinomi ili druge razvojne linije zametnih stanica.

4.3.1. Teratom

Teratomi sadrže elemente s osobinama više od jednoga zametnog listića. Slični tumori mogu također nastati u sjemeniku (testisu) i rijetko na mjestima izvan spolnih žlijezda. U

jajniku se 99% diferencira uglavnom u smjeru ektoderma i to su benigni cistični teratomi. Mali ostaci nezrelih teratoma mnogo češće su maligni.

Dobročudni (zreli) cistični teratom karakterizira diferencijacija ektoderma i stvaranje cista koje su u svim slučajevima obložene kožom normalnog izgleda i često ispunjene kožnim adneksima, a nazivaju se i dermoidne ciste. U oko 80% slučajeva nastaje između 20. i 30. godine života. Većinom su jednostrani, vrlo često desno, ali su u 10% slučajeva obostrani. U pravilu su manji od 10 cm u promjeru i pokriveni sjajnom serozom. Ekstirpacija ovih tumora gotovo uvijek predstavlja izlječenje. U oko 1% dermoidnih cista postoji zloćudna preobrazba jednog od tkivnih elemenata, najčešće poprimajući oblik planocelularnog karcinoma. Značajna komplikacija je torzija tumora. Ona nastaje u oko 10-15% slučajeva i zahtijeva akutnu kiruršku intervenciju.

Nezreli teratom je maligni tumor sastavljen od mješavine nezrelog tkiva koje nastaje od jednog ili svih triju zametnih listića. Javlja se u bolesnica mlađih od 40 godina, a vrlo često u bolesnica prije puberteta. Većina tih tumora raste brzo i širi se izvan jajnika. Stopa petogodišnjeg preživljenja je 25-30%. Bolje diferencirani tumori ograničeni na jajnik mogu se izliječiti adnektomijom.

Monodermalni (specijalizirani) teratomi su medicinska rijetkost. Teratogeni jednosmjerni diferencijacije vrlo rijetko stvaraju čvor jajnika, sastavljen od crvenkasto-smeđeg tkiva štitnjače (struma ovarica). Ti su tumori zanimljivi jer je ektopično tkivo u nekim slučajevima razlog pojave hipertireoidizma (5).

4.3.2. Dizgerminom

Ovaj rijedak, obično maligni tumor jajnika nastaje u djece i u mlađih odraslih, većinom kao solidni, jednostrani (90%) čvor, koji u promjeru doseže do 25 cm. Premda su tumori invazivni i imaju sklonost ranom širenju u regionalne i paraaortalne limfne čvorove prije metastaziranja drugamo, oni dobro reagiraju na radioterapiju (a neki na kemoterapiju), tako da dopuštaju 65-95%-tno petogodišnje preživljenje. Zapažena je dobro izražena veza s kongenitalnim malformacijama genitala i Turnerovim sindromom (5).

4.3.3. Koriokarcinom

Ovaj rijedak tumor anatomske je analogan svojim dvojnicima u sjemeniku i u posteljici. Kada su primarno u jajniku, oni su najčešće dio miješanog tumora zametnih stanica; čisti koriokarcinomi su vrlo često metastaze tumora koji nastaje u posteljici (5).

4.4. Stromalni tumori spolnog tračka

Ovi tumori sastavljeni su od različitih kombinacija spolnog tračka i derivata strome, sposobnih da se diferenciraju bilo u ovarijskom, bilo u testikularnom smjeru ili u stromalnom smjeru da bi ostali fibromatozni. Tumori ove skupine obuhvaćaju oko 5-10% svih tumora jajnika, ali samo oko 25% karcinoma. Ipak, klinički su važni jer mnogi stvaraju steroidne hormone, obično estrogene, a katkada androgene.

4.4.1. Granuloza-teka stanični tumori

Ova odrednica obuhvaća novotvorine jajnika sastavljene od različitih količina granuloza stanica i teka stanica koje mogu biti luteinizirane. Na jednome su kraju ovog spektra tumori gotovo u cijelosti sastavljeni od granuloza stanica, a na drugome čisti tekomi. Zajednički, te novotvorine čine oko 3% svih tumora jajnika. Iako se mogu naći u bilo kojoj dobi, približno dvije trećine njih javlja se u postmenopauzalnih žena. Granuloza-stanični tumori uglavnom su jednostrani.

Ovi su tumori klinički važni zbog dvaju razloga:

- a) njihove mogućnosti stvaranja velikih količina estrogena,
- b) dokazanog rizika od malignosti granuloza-staničnih oblika.

Funkcionalno aktivni tumori u predpubertetnih djevojčica mogu uzrokovati prerani spolni razvoj. U zrelih žena mogu biti povezani s hiperplazijom endometrija, cističnim promjenama dojke i karcinomom endometrija. Svi su ti tumori potencijalno zloćudni. Procjena kliničke malignosti (recidivi, širenje) kreće se od 5 do 25%. Deset godišnje preživljenje približno je 85% (5).

4.4.2. Fibrom

Fibromi, koji se razvijaju u stromi jajnika relativno su česti oblici novotvorina jajnika i čine oko 4% svih tipova. Neki su čisti fibromi, ali drugi sadrže teka-sastavnice i nazivaju se fibrotekomima. Fibromi jajnika su u oko 90% slučajeva jednostrani. Uz relativno nespecifične nalaze zdjelične mase i boli, ti tumori mogu biti povezani sa ascitesom. Rijetko, također postoji hidrotoraks, obično samo s desne strane. Ova kombinacija nalaza – tumor jajnika, hidrotoraks i ascites – označava se kao Meigsov sindrom. Uzrok mu je nepoznat (5).

4.4.3. Tumori Sertoli-Leydigovih stanica (androblastomi)

Ti tumori oponašaju u određenoj mjeri stanice sjemenika na različitom razvojnem stupnju. Oni često uzrokuju maskulinizaciju ili defeminizaciju. Jednostrani su, a recidiviraju ili metastaziraju u manje od 5% slučajeva (5).

Tablica 2. Porijeklo različitih novotvorina jajnika, učestalost i dobna rasprostranjenost

Porijeklo	Stanice epitela površine i strome	Zametni epitel	Spolni tračak	Metastatski
Učestalost	65-70%	15-20%	5-10%	5%
Pogođene dobne skupine	20 i više godina	0 - 25 i više godina	Sve godine	Različito
Tipovi	Serozni tumor Mucinozni tumor Endometrioidni tumor Klarocelularni tumor Brennerov tumor Cistadenofibrom	Teratom Disgerminom Endodermalni sinusni tumor Koriokarcinom	Fibroma Granuloza-tekastanični tumor Sertoli-Leydigov tumor	

4.5. Kliničke korelacije za sve tumore jajnika

Usprkos velikim morfološkim razlikama, klinička prezentacija svih tumora jajnika je vrlo slična, osim za funkcionalne tumore koji imaju hormonska djelovanja. Tumori jajnika su uglavnom asimptomatski, sve dok ne postanu dovoljno veliki da izazovu lokalne simptome pritiska (bol, gastrointestinalne tegobe, učestalo mokrenje). Oko 30% svih tumora jajnika otkriveno je slučajno na rutinskom ginekološkom pregledu. Veće mase, osobito "obični epitelni tumori" mogu uzrokovati povećanje obujma trbuha. Manji čvorovi, osobito dermoidne ciste, mogu se okrenuti na svojim peteljka (torzija) te uzrokovati jaku trbušnu bol i akutni abdomen. Fibromi i zloćudni serozni tumori često uzrokuju ascites, a potonji dovode do metastatskog širenja po peritonejskoj šupljini, tako da se tumorske stanice mogu dokazati u ascitesu – mucinozni karcinomi mogu doslovce ispuniti trbušnu šupljinu želatinoznom tumorskom masom. Funkcionirajući tumori jajnika često dolaze do izražaja zbog endokrinopatija koje uzrokuju (7).

Najvažniji izazov je samo otkrivanje karcinoma jajnika. Do sada je intenzivno istraživanje provedeno za tumorske biljege. Žalosno je što je samo za neke (CA-125) dokazana ograničena vrijednost zbog poteškoća s osjetljivošću i specifičnošću. Njihova je glavna korist otkrivanje mogućih recidiva u bolesnica koje su imale povećanu razinu prije liječenja.

Unatoč svim naporima da se postigne rana dijagnoza i učinkovita metoda liječenja, sveukupno petogodišnje preživljenje za karcinome epitela površine i strome je razočaravajućih 30-35%. Ovi loši rezultati u velikoj se mjeri pripisuju činjenici da je više od polovice tih karcinoma u vrijeme otkrivanja uznapredovalo (5).

4.6. Metastatski tumori jajnika

Metastatski tumori jajnika se mogu zamijeniti s primarnim tumorima jajnika (7). Razlog tomu se nalazi u činjenici da se u jajnik najčešće proširuju (metastaziraju) tumori koji su histopatološki slični primarnim tumorima ovog organa. Najčešće sekundarne metastaze u jajnicima dolaze od karcinoma debelog crijeva, želuca, dojke i endometrija, kao i limfomi i leukemije (8). Metastaze u jajnik registrirane su kod 33-38% bolesnica sa karcinomom dojke, 29-35% bolesnica s karcinomom kolona i rektuma i 17% bolesnica sa tumorima genitalnog trakta (endometrij, vagina, vulva, vrat materice). Posebna pažnja posljednjih godina

posvećuje se mucinoznim tumorima crvuljka, gušterače i žučnog trakta, koji se često šire u jajnike. Rijetko se u jajnik mogu proširiti i drugi maligni epitelni tumori, ali i blastomi i sarkomi (9). Načini širenja primarnih tumora u jajnike su različiti. Direktno je širenje tumora sa susjednih organa prisutno kod karcinoma jajovoda, tijela maternice i debelog crijeva, transtubarno širenje kod karcinoma endometrija, a transperitonealno širenje kod tumora abdominalnih organa, u prvom redu crvuljka, želuca, gušterače i žučnog sustava. Također je moguće širenje krvnim putem i limfom. Prilikom laparoskopije ili laparotomije može doći do jatrogenog širenja tumora. Metastaze u jajnik se uglavnom otkrivaju prilikom kontrolnih pregleda. Ti pregledi se provode u okviru tercijarne prevencije kod bolesnica koje su prethodno liječene zbog karcinoma želuca, debelog crijeva i dojke. Karcinom dojke se samo u 1,5% slučajeva otkriva poslije dijagnosticiranja njegovih metastaza u jajniku. U preostalim slučajevima se kod bolesnica s gastrointestinalnim karcinomom metastaze u jajniku otkrivaju uglavnom u vrijeme kirurške terapije primarnog tumora (8).

5. SIMPTOMI RAKA JAJNIKA

Rani simptomi raka jajnika teško su prepoznatljivi. Jedan od razloga zbog kojih se rak jajnika teško otkriva dok ne dođe do uznapredovale faze je veličina abdominalnog područja i zdjelice. Na početku, dok rak jajnika raste i napreduje (u prvoj i drugoj fazi bolesti), u spomenutom području ženskog tijela još uvijek ima dovoljno mjesta da bi se unutarnji organi pomaknuli bez vidljivih simptoma koji bi upozorili da se nešto događa. Kako tumor raste, a prostor za to postaje sve manji, počinju se javljati i prvi simptomi. No, čak i unatoč tome, oni mogu biti poprilično nespecifični.

Zloćudni tumori jajnika uzrokuju tek u uznapredovalom stadiju:

- povećan obujam trbuha, rast tumora i pojavu slobodne tekućine u peritonealnoj šupljini
- bol u trbuhu
- probavne tegobe (napuhnutost, žgaravica, opstipacija, gubitak apetita)
- otežano disanje (pritisak tumora i slobodne tekućine na dijafragmu)
- gubitak tjelesne težine, klonulost
- bol u leđima
- promjene u mokrenju
- opću slabost
- anemiju
- iznenadno krvarenje (4).

6. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI U BOLESNICA S RAKOM JAJNIKA

Uzimanjem PHD uzoraka tijekom operativnog zahvata u većini slučajeva se dijagnosticira rak jajnika, a iznimno punkcijom tumora uz kontrolu UZV-a (core biopsija) kao i punkcijskom aspiracijom slobodne tekućine iz trbušne šupljine.

Epitelni karcinomi jajnika čine oko 90% primarnih zloćudnih tumora jajnika. Preostalih 10% tumora jajnika čine neepitelni, a razlikuju se u načelima dijagnostike, liječenja i praćenja. Razlikujemo više vrsta epitelnih tumora jajnika. To su: serozni, mucinozni, endometrioidni, karcinosarkom, karcinom svijetlih stanica, prijelaznih stanica, pločastih stanica, te miješani, nediferencirani i neklasificirani tip (10). U neepitelne tumore jajnika ubrajamo stromalne tumore spolnog tračka i tumore zametnih stanica (11).

Podaci koji se dobiju postoperativno trebaju sadržavati informacije o:

- ✓ histološkom tipu,
- ✓ stupnju diferencijacije (gradusu) tumora,
- ✓ veličini tumora i širenju na okolne strukture,
- ✓ da li postoji zahvaćenost jednog ili oba jajnika, da li je tumor na površini jajnika,
- ✓ opisu tumorske ovojnice,
- ✓ kolika je veličina tumorskih metastaza (ako postoje) na maternici i jajovodima,
- ✓ statusu, lokaciji i broju pregledanih limfnih čvorova,
- ✓ veličini, postojanju i tumorskoj invazivnosti peritonealnih metastaza na peritoneumu dijafragme, zdjelice i parakolično,
- ✓ postojanju i veličini metastaza na omentumu.

Dijagnostika i liječenje raka je dugotrajan i kompliciran proces. Podrazumijeva znanje i stručnost velikog broja osoblja, a to čini multidisciplinarni tim stručnjaka. Na taj način se udružuju stručna znanja, vještine i iskustvo. Maligni tumori predstavljaju vrlo raznoliku grupu bolesti. Za postavljanje precizne dijagnoze potrebno je provesti niz različitih dijagnostičkih postupaka. Na temelju podataka dobivenih razgovorom s bolesnicom (anamneza) dobivaju se određeni, važni podaci. Bolesnica opisuje vlastite simptome, odnosno tegobe koje predstavljaju glavni podatak u postavljanju dijagnoze. Pažnja se usmjerava i na obiteljsku, socijalnu i epidemiološku anamnezu. Prvenstveno se dijagnoza

postavlja na temelju fizikalnog pregleda. On uključuje palpaciju dojki, digitorektalni pregled, palpaciju svih limfnih čvorova. Također uključuje palpaciju štitne žlijezde te vrlo temeljit pregled kože cijelog tijela.

Laboratorijska dijagnostika pomaže nam u otkrivanju tumorskih markera i hormona. To su bitni parametri koje pratimo, a čije su promjene specifične za pojedine maligne bolesti.

Radiološke pretrage najčešće koristimo za prikazivanje primarnog ili sekundarnog tumorskog procesa. Pogotovo se to odnosi na procese koji napadaju koštano tkivo, organe dišnog sustava i ostale torakalne strukture. Endoskopske metode omogućuju uzimanje materijala za biopsije i omogućuju vizualizaciju tumorskog procesa. Prema potrebi se rade i rendgenska snimanja nakon aplikacije kontrastnog sredstva, koja se izvode i u različitim vremenskim periodima.

Ultrazvučna dijagnostika je vrlo bitna u dijagnostici raka, naročito transvaginalni ultrazvuk. Pomoću ultrazvuka se radi vođena ciljana biopsija žarišnih promjena koja omogućuje histološku potvrdu dijagnoze.

Kompjutorizirana tomografija daje informacije o lokalizaciji i veličini tumorskog procesa. Od neprocjenjive je važnosti. Koristimo je za stupnjevanje i praćenje bolesnika u onkologiji. Također se, kao i kod radioloških pretraga, pouzdanost ove metode poboljšava primjenom kontrastnih sredstava. Pod kontrolom kompjutorizirane tomografije moguće je izvesti i punkciju tumorskog procesa, te uzeti materijal za citološku analizu.

Magnetnom rezonancom vide se mekotkivne strukture i krvne žile. Dobivaju se podaci o položaju tumora, proširenosti, te se vidi granica između zdravog i bolesnog tkiva i sama narav tumora. Kao i kod kompjutorizirane tomografije i ovdje se mogu primijeniti kontrastna sredstva.

Pozitronska emisijska tomografija prikazuje metaboličku aktivnost tkiva. Na taj način razlikuju se zloćudne od dobroćudnih tvorbi. Dobivamo prikaz metaboličke aktivnosti tkiva cijelog organizma s mogućnošću slojevnog prikaza.

Scintigrafija se primjenjuje kako u dijagnostici tumora, tako i u liječenju tumora.

Angiografija je metoda rendgenskog snimanja krvnih žila pri čemu se koriste kontrastna sredstva.

Patološka i citološka dijagnostika je također vrlo bitna metoda. Njome se do dijagnoze nastoji doći proučavanjem građe pojedinih stanica. Citološkom analizom ascitesa ili peritonealnog ispirka se dopunjava patološki nalaz (12).

Kod liječenja raka vrlo je važna optimalna kirurška resekcija. To je još uvijek najučinkovitija metoda liječenja, a razlikujemo kurativne i palijativne kirurške zahvate. Kod liječenja raka jajnika, a radi smanjenja tumorske mase, kod svih stadija bolesti u obzir dolaze i: radikalno raščlanjivanje zdjelice, operativno izrezivanje crijeva, odstranjivanje slezene, segmentektomija jetre, odstranjivanje žuči, parcijalno odstranjivanje želuca i mokraćnog mjehura, distalno odstranjivanje gušterače, odstranjivanje peritoneuma i eventualno odstranjivanje dijafragme. Ostali zahvati se rade po procjeni operatera (13).

Tablica 3. Prikaz petogodišnjeg preživljenja prema stadijima bolesti

Stadij bolesti	5-godišnje preživljenje u %
I.	70-100
II.	55-63
III.	10-27
IV.	3-15

6.1. Tumorski markeri

Ovisno o vrsti tumora, optimalno zbrinjavanje oboljelih od malignih bolesti uključuje i određivanje tumorskih markera. Tumorski markeri su povišeni kod ljudi oboljelih od zloćudnih tumora, mogu biti povišeni kod ljudi koji imaju neke netumorske bolesti, ali se u malim koncentracijama pronalaze i u krvnoj plazmi zdravih pojedinaca. Vrijednosti više od normalnih u krvnoj plazmi nastaju zbog promjena u samoj stanici. Nadalje, nastaju i zbog nekroze stanice, zbog promjene izražaja ili izlučivanja različitih molekula. U kliničkoj primjeni je dostupno određivanje nekoliko serumskih tumorskih markera. To su: CEA, CA

19-9, CA 15-3, CA 125, CYFRA, NSE, PSA, HCG, AFP, LDH i tiroglobulin. Veći broj serumskih tumorskih markera još se uvijek primjenjuje eksperimentalno.

Kada govorimo o dijagnozi, liječenju i praćenju oboljelih od raka pokrovnog epitela jajnika, najvažniji tumorski marker je CA 125. No, s druge strane, niti je potpuno specifičan niti osjetljiv za bolest. On je važan pokazatelj odgovora na liječenje. Svrsishodan je kada se donose odluke o liječenju. Vrlo je važan i u otkrivanju pacijentica koje slabo odgovaraju na kemoterapiju i imaju lošiju prognozu. Taj marker dobro korelira s odgovorom na liječenje i pokazuje povrat bolesti. U ovom trenutku, ostali tumorski markeri za neoplazme su klinički manje važni od CA 125. Uloga njih samih ili u kombinaciji sa CA 125 predmetom je brojnih istraživanja. Istraživanjima se pokušava naći idealni tumorski marker. Takav marker bi omogućio rano otkrivanje bolesti, davanje prognoze i otkrio povrat bolesti (14).

Od ostalih tumorskih markera koji su najpoznatiji u kliničkoj praksi izdvajaju se Alfa-fetoprotein (AFP) i humani beta-korionski gonadotropin (BHCG). Oni su neprocjenjivi u dijagnozi, liječenju i praćenju bolesnica s tumorima jajnika. Naročito onih koji potječu od zametnog epitela jajnika (15).

6.1.1. Probir i dijagnoza

Rani stadij raka jajnika ima dobru prognozu u slučaju da je otkriven prije nego žena ima ikakve simptome, odnosno u njegovoj subkliničkoj fazi. Potrebna je metoda probira bolesti u subkliničkoj fazi. Serumski markeri bi bili idealni, ali nijedan marker nema 100%-tnu specifičnost ni osjetljivost. Trenutačno, najbolja probirna metoda bila bi kombinacija transvaginalnog CD-ultrazvuka i CA 125. To se pogotovo odnosi na žene koje u obiteljskoj anamnezi imaju rak jajnika, budući da i one same imaju veći rizik nastanka bolesti. Iako uloga probira još nije jasna i dalje se radi na otkrivanju idealnih markera (15).

6.1.2. Nadziranje tijeka liječenja

Za nadziranje tijeka liječenja u žena s rakom jajnika osobito je korisno korištenje tumorskih markera. I to pogotovo kada nemamo klinički ili radiološki mjerljivu bolest. Smanjenje serumske razine CA 125 dobro korelira s kliničkim odgovorom. U slučajevima kada ne dođe do pada CA 125 uz kemoterapiju, potrebna je promjena protokola liječenja jer u

bolesnice postoji otpornost na lijek. Isto tako treba napomenuti da je evakuacija slobodne tekućine iz trbušne šupljine imala utjecaja na serumsku razinu CA 125 (15).

6.1.3. Povrat bolesti

Recidiv je učestao te na njega najčešće ukazuje porast CA 125, iako još uvijek nije detektiran objektivni vremenski okvir u kojem se to događa, a primjenjiv generalno na cjelokupnu oboljelu skupinu. U tijeku su istraživanja na danu temu te na odgovor kada, u kojem trenutku i kojem stadiju započeti s terapijom, napose kemoterapijom, a kada se ustvrdilo da je došlo do povećanja CA 125. Moguće je korištenje ostalih biljega te drugih metoda detekcije kada je to potrebno (15).

6.2. Transvaginalni ultrazvuk

Unutrašnji genitalni organi žene topografski se nalaze unutar male zdjelice i za njihov ultrazvučni prikaz mogu se koristiti tri puta:

- transabdominalni
- transvaginalni
- transrektalni.

Nekada se isključivo koristio transabdominalni put prikaza linearnim, sektorskim ili konveksnim sondama od 3,5 MHz pri punom mokraćnom mjehuru. Danas je on u ginekološkoj praksi napušten i zamijenjen transvaginalnim pristupom gdje se koriste sonde veće rezolucije (5-7,5 MHz). Transvaginalni pristup omogućuje približavanje ultrazvučne sonde neposredno do ispitivanih organa male zdjelice, maternice i jajnika, a veća rezolucija omogućava ujedno i visoko kvalitetni prikaz ispitivanih struktura. Nedostatak transvaginalne sonografije je ograničen doseg ultrazvučnog snopa, što može, kad je riječ o velikom tumoru, otežati procjenu tumora. Takve situacije iziskuju kombinirani transabdominalni i transvaginalni prikaz.

Pouzdanost ultrazvučnih nalaza poboljšava se uvođenjem morfološkog indeksa u koji se, pored veličine tumora i strukture stijenki, uključilo i nalaz intracističnih papilarnih i solidnih dijelova ili pregrada u tumoru.

Prema današnjim saznanjima, kad je riječ o adneksalnoj tvorbi, treba odrediti sljedeće elemente:

- porijeklo, veličinu i lokaciju tvorbe u zdjelici
- unutrašnju strukturu
- opis stijenki
- postojanje tumorskih krvnih žila i karakteristike protoka krvi, ako se rabi obojeni doppler
- prisutnost ili odsudstvo ascitesa ili drugih lezija.

Na temelju spomenutih morfoloških karakteristika adneksalne novotvorine obično dijelimo u četiri skupine:

- 1) potpuno cistične novotvorine
- 2) kompleksne, uglavnom cistične novotvorine
- 3) kompleksne, uglavnom solidne novotvorine
- 4) solidne novotvorine.

6.3. Transvaginalni color dopler (CD)

Koriste se mnogobrojne metode dijagnostike, jedna od njih jest ultrazvučno snimanje protoka krvi kroz krvne žile. Snimanje omogućuje i prikupljanje podataka iz vrlo malih krvnih žila. Transvaginalni color dopler je neinvazivna, neriskantna i vjerodostojna dijagnostička metoda koja pruža specifične i nadasve točne podatke.

S obzirom da novonastale maligne stanice zahtijevaju opskrbu kisikom i hranjivim tvarima zamjetan je razvoj novih krvnih žila uz njihov karakterističan izgled, te uz značajno odstupanje od uobičajenih vrijednosti indeksa otpora i pulzatilnog indeksa (najčešće su jače prokrvljene, te sniženog otpora (RI) i povišenog pulzatilnog indeksa (PI)).

Situacija između malignih i benignih tumora je nadasve suprotna, te omogućuje s obzirom na navedene karakteristike dobru mogućnost dijagnostičkog razlučivanja (14).

7. LIJEČENJE RAKA JAJNIKA

Multidisciplinarni tim donosi odluku o tipu liječenja koju zasniva na određenim karakteristikama bolesnice, individualizirano prema životnoj dobi, cjelokupnom zdravstvenom stanju i samim komponentama bolesti, dakle stadiju, histologiji i gradusu tumora.

7.1. Liječenje epitelnog raka jajnika

Primarno je liječenje kirurško određivanje proširenosti bolesti. Vrlo je bitno procijeniti proširenost tumora na organe i organske sustave. Ostatak liječenja uključuje kemoterapiju i zračenje.

Osnovni cilj kirurškog liječenja je odstranjivanje maternice, jajovoda i jajnika i najveće moguće odstranjenje tumorske mase. Kod bolesnica kod kojih je tumor još u početnom stadiju, a koje žele roditi, odstranjuje se samo onaj jajnik koji je zahvaćen tumorom.

Kemoterapija je primjena lijekova koji uništavaju tumorske stanice. Osnovno liječenje sastoji se u kemoterapijskim protokolima s trotjednim apliciranjem kombinacije karboplatine ili cisplatine s paklitakselom. U nekim slučajevima se primjenjuje intraperitonealna kemoterapija. Ona zajedno s kemoterapijom primjenjenom intravenoznim putem daje veće izglede za preživljenje bolesnica. No, samim time je i veća toksičnost (16).

7.2. Liječenje bolesti niskog zloćudnog potencijala - »borderline« tumori

Inicijalna invazivna tehnika uključuje potpuno uklanjanje novotvorine, te potpuni kirurški »staging« uz maksimalnu poštedu u svrhu očuvanja plodnosti. PHD potvrđeni borderliner zahtijeva samo kontinuirani nadzor, dok agresivni implantati zahtijevaju pristup u liječenju sličan ili gotovo isti kao u epitelnih zloćudnih novotvorina.

7.3. Liječenje neepitelnih zloćudnih tumora jajnika

Kirurški zahvat je i kod ove vrste tumora primarno liječenje. Odstranjuje se tumor, procjenjuje se proširenost bolesti. Primjenjuje se kemoterapija najčešće po protokolu u 3-4 ciklusa, temeljena na platini. Nadalje, potrebno je pratiti vrijednosti serumskih tumorskih markera. Nakon normalizacije vrijednosti serumskih tumorskih markera primjenjuju se još dva ciklusa kemoterapije. U slučaju pojave recidiva tumora sistemske opcije su: hormonska terapija i kombinirana terapija.

7.4. Liječenje recidivirajuće bolesti

Recidivirajuća bolest definira se kao »refraktorna na platinu«, »rezistentna na platinu« »senzitivna na platinu«. Primjena sistemske kemoterapije najčešći je izbor liječenja recidivirajuće bolesti. Njezin izbor ovisi o vremenu proteklom od završetka liječenja do pojave povrata bolesti. Jedna od opcija liječenja jest i primjena hormonske terapije tamoksifenom. U slučajevima kada dođe do crijevne opstrukcije radi se palijativni kirurški zahvat.

7.5. Nadzor bolesnica u terapijskom procesu te po njegovom završetku

U slučaju kada novotvorina nije potpuno uklonjena iz razloga neoperabilnosti, širenja ili njenog povrata, radi se svaka dva mjeseca ponovna dijagnostika kako bi se korelirala i korigirala terapija. Teži slučajevi zahtijevaju pribjegavanje drugolinijskim protokolima.

Nadzor, odnosno praćenje, sastoji se od anamnestičkih podataka, fizikalnog općeg i ginekološkog uvida u stanje uz ultrazvučnu dijagnostiku, te ostale specifične metode.

Sumnja u napredovanje bolesti zahtijeva određivanje biljega CA 125. Nadalje, ako je potrebno čini se kompjuterizirana tomografija i magnetska rezonanca zahvaćene regije. Specifičnije situacije zahtijevaju pozitronsku emisijsku tomografiju.

Izbor kemoterapije kao metode liječenja samo na osnovu porasta markera isključivo je individualno i ne garantira prolongiranje života, nego eventualno lošiju kvalitetu života.

Liječenje neoperabilne, šireće ili recidivirajuće bolesti zahtijeva kontrolu svaka 2. mjeseca u prve dvije godine, zatim svaka 4. mjeseca u trećoj godini i svakih 6. mjeseci u četvrtoj i petoj godini, potom jedanput godišnje.

Novotvorine zametnih stanica tijekom prve i druge godine kontroliraju se svaka 2.–4. mjeseca, potom jedanput godišnje na doživotnoj razini.

Stromalne neoplazije spolnog tračka jajnika nadziru se kao i tumori zametnih stanica. Jedina specifičnost je nadzor svakih 6. mjeseci nakon treće godine i traje doživotno.

Bolesnicama podvrgnutim poštenim kirurškim zahvatima, u svrhu očuvanja plodnosti, ultrazvuk zdjelice potrebno je činiti svakih 6. mjeseci (17).

Tablica 4. Zloćudnost u korelaciji s veličinom tumora

Veličina tumora	Broj	Zloćudni
5 cm	32	1
5-10 cm	55	5
> 10 cm	63	40

8. KIRURŠKO LIJEČENJE RAKA JAJNIKA

Kirurški zahvati ograničeni samo na jajnike izvode se u pravilu abdominalnim putem. To su zahvati na jajovodima poput odstranjenja jednog (rijetko obaju) jajovoda – salpingektomija ili incizija jajovoda i ekspresija jajašca kod izvanmaterične trudnoće – salpingotomija. Ako cistična tvorba u cijelosti zahvati jajnik, tada će se jajnik zajedno s cistom odstraniti, pa govorimo o ovarijektomiji. Ako su promjene zahvatile i jajnik i jajovod može se učiniti adneksetomija, tj. jednostrano odstraniti jajnik i jajovod. Solidni teratomi jajnika znatno su rjeđi od cističnih tvorbi i nerijetko su zloćudni te se u tom slučaju radi histerektomija, obostrana adneksetomija i limfadenektomija.

U današnje vrijeme endoskopski kirurški zahvati zamjenjuju jedan dio klasičnih ginekoloških kirurških zahvata, jer imaju prednost zbog lakšeg pristupa, manjeg uništavanja tkiva i bržeg oporavka bolesnice s manje poslijeoperacijskih komplikacija.

Racionalno i etički u kirurgiji znači naći mjeru između trajanja operacije, rizika pojedine kirurške metode i sigurnosti izlječenja. Opseg kirurškog zahvata karcinoma jajnika je različit i ovisi o kliničkom stupnju. Kod karcinoma jajnika IA stupnja kirurški zahvat značajno se razlikuje od IC stupnja u kojega su nađene maligne stanice u slobodnoj tekućini ili ispirku peritonealne šupljine. U bolesnica s karcinomom jajnika IC stupnja, uz histerektomiju i obostranu adneksetomiju mora se odstraniti i veliki omentum u cijelosti (omentektomija). Drugi stupanj karcinoma jajnika je operabilan i uz omentektomiju zahtijeva i limfadenektomiju. U trećem karcinomskom stupnju važno je odstraniti što je moguće više prhke karcinomske mase iz trbuha (citoredukcija) dok obično maternicu i jajnike nije moguće odstraniti, barem ne u cijelosti. Cilj takva kirurškog zahvata sa smanjenjem karcinomskih masa je omogućavanje djelotvornijeg liječenja citostaticima. Nakon uspješne kemoterapije naknadnim kirurškim zahvatom valja odstraniti unutarnje spolovilo u cijelosti, preostali dio omentuma, te možda pokušati limfadenektomiju. Četvrti stupanj karcinoma jajnika nije izlječiv, ali se jednakim postupkom i naknadnom kemoterapijom uspijeva produljiti život bolesnice za kraće razdoblje.

U suvremenoj ginekološkoj onkologiji prevladava stajalište da se uz današnje mogućnosti liječenja kemoterapijom i/ili zračenjem izbjegavaju pretjerano radikalni zahvati

zbog mogućih komplikacija, invaliditeta i ukupne kvalitete života, a rezultati liječenja u oba načina liječenja (radikalna kirurgija i radikalno zračenje) su približno jednaki (18).

9. CILJ ISTRAŽIVANJA

- A. Cilj istraživanja je utvrditi godišnju incidenciju pobola od novotvorina jajnika u razdoblju od 01.01.2013. do 28.11.2018. godine u Sisačko-moslavačkoj županiji.
- B. Prikazati vrstu novotvorina jajnika, ishode liječenja i dužinu trajanja bolničkog liječenja.
- C. Usporediti incidenciju raka jajnika od 2010. do 2015. godine u Sisačko-moslavačkoj županiji s incidencijom raka jajnika u Republici Hrvatskoj.

10. METODE I ISPITANICI

Retrospektivna studija. Istraživanje je provedeno na Odjelu za ginekologiju i porodništvo u Općoj bolnici "Dr. Ivo Pedišić" Sisak, i to u trajanju od 01.01.2013. godine do 28.11.2018. godine. U istraživanje je uključeno 195 žena liječenih od novotvorina jajnika. Rezultati su prikazani numerički i tabelarno.

Uključene ispitanice liječene su na Odjelu ginekologije i porodništva Opće bolnice "Dr. Ivo Pedišić" Sisak.

Dobiveni podaci pohranjeni su u odgovarajućoj bazi podataka izrađenoj u Microsoft Excelu, a obrađeni su pomoću statističkog softverskog paketa Statistica for Windows. Korišten je χ^2 - test.

11. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

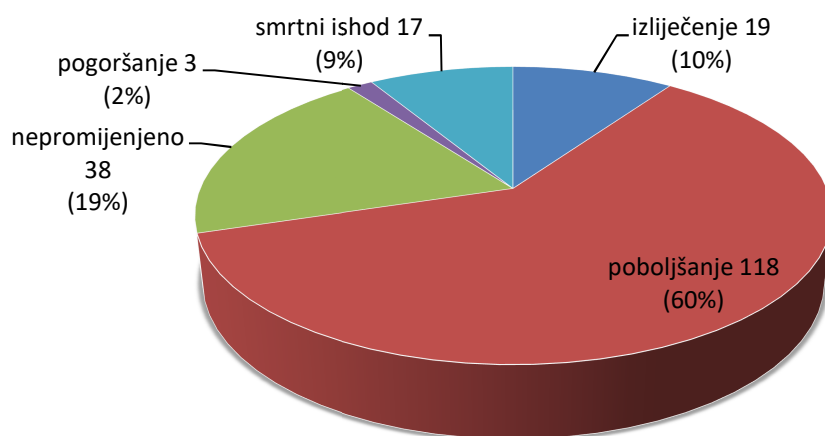
U razdoblju od 01.01.2013. godine do 28.11.2018. godine na Odjelu ginekologije i porodništva Opće bolnice "Dr. Ivo Pedišić" Sisak, zbog novotvorina jajnika liječeno je 195 žena. U tablici 5 prikazan je broj žena oboljelih od dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika i broj žena liječenih od zloćudnih novotvorina jajnika. Od dobroćudnih novotvorina jajnika liječeno je 70 žena, od novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika 25, dok je od zloćudnih novotvorina jajnika liječeno 100 žena.

Tablica 5. Prikaz broja dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode i zloćudnih novotvorina jajnika

Vrsta novotvorine jajnika	N	%
Dobroćudna novotvorina jajnika	70	36
Novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika	25	13
Zloćudna novotvorina jajnika	100	51
Ukupno	195	100

Iz tablice 5 je vidljivo da zloćudne novotvorine jajnika čine najveći postotak svih novotvorina jajnika, oboljelo je čak 51% žena. Na drugom mjestu se nalaze dobroćudne novotvorine, njih 36%, dok se na posljednjem mjestu nalaze novotvorine nesigurne ili nepoznate prirode na koje odlazi 13% svih novotvorina jajnika.

Na slici 1 prikazan je ishod liječenja žena oboljelih od dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode i zloćudnih novotvorina jajnika u šestogodišnjem razdoblju, od 2013. do 2018. godine. Vidljivo je da je od ukupnog broja oboljelih žena njih 19 izliječeno, što iznosi samo 10%. To je pokazatelj koliko su novotvorine jajnika nepredvidljive, komplicirane i teške. Kod 60% žena je postignuto poboljšanje. U 19% žena je ostalo nepromijenjeno zdravstveno stanje, pogoršanje je nastupilo kod 3 žene (2%), a umrlo je 17 žena (9%).

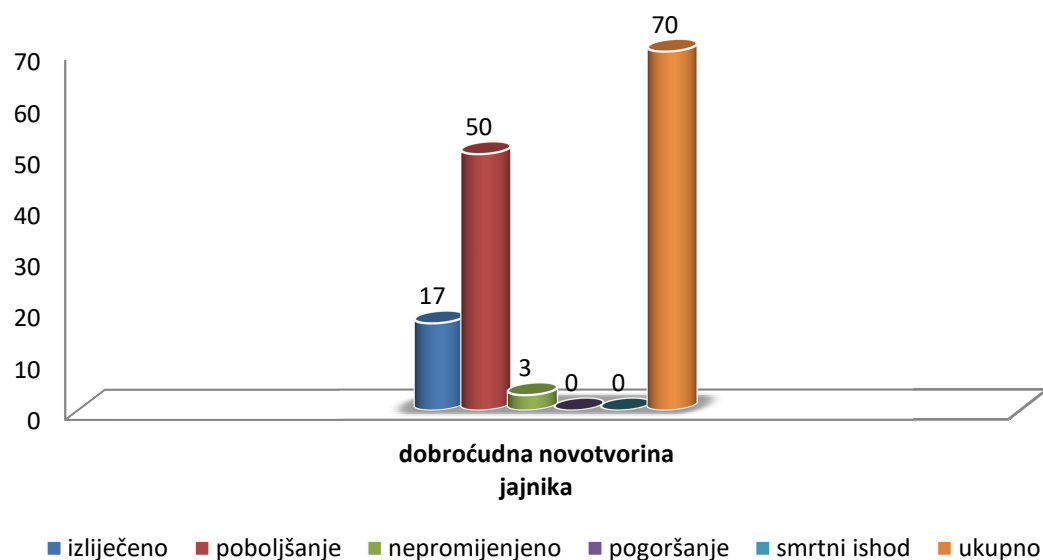


Slika 1. Prikaz ishoda liječenja žena oboljelih od dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode i zloćudnih novotvorina jajnika u razdoblju od 2013. godine do 2018. godine

U tabličnom prikazu (tablica 6) prikazan je ishod liječenja s obzirom na dijagnozu. Vidljivo je da je od ukupnog broja žena (70) koje su imale dobroćudnu novotvorinu jajnika izliječeno 24% žena, poboljšanje je nastupilo kod njih 72%, dok je nepromijenjeno stanje bilo kod 4% žena. Usprkos tome što se radi o dobroćudnoj novotvorini jajnika postotak samog izliječenja je relativno nizak. Može se uočiti da pogoršanje i smrtni ishod nije nastupio niti kod jedne žene koja je imala dobroćudnu novotvorinu jajnika.

Tablica 6. Prikaz ishoda liječenja kod žena s dobroćudnom novotvorinom jajnika

Ishod liječenja	N	%
Izliječenje	17	24
Poboljšanje	50	72
Nepromijenjeno	3	4
Pogoršanje	0	0
Smrtni ishod	0	0
Ukupno	70	100

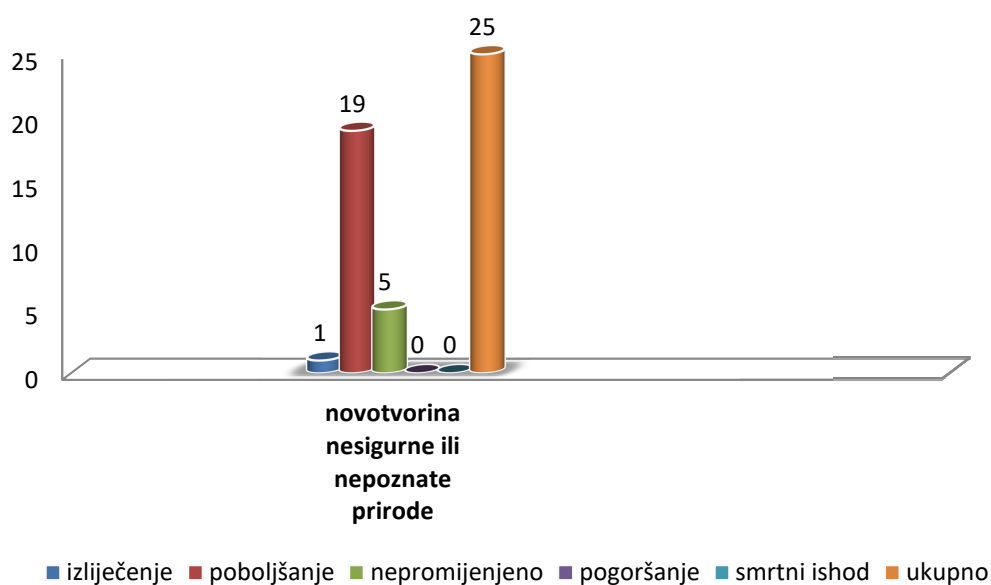


Slika 2. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena s dobroćudnom novotvorinom jajnika

Iz tablice 7 je vidljivo da izliječenje kod novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika nastupa kod 4% žena, poboljšanje zdravstvenog stanja kod 76% žena, a nepromijenjeno stanje je kod njih 20%. Ni u ovom slučaju nije bilo pogoršanja zdravstvenog stanja, kao niti smrtnih ishoda.

Tablica 7. Prikaz ishoda liječenja kod žena s nesigurnom ili nepoznatom prirodom jajnika

Ishod liječenja	N	%
Izliječenje	1	4
Poboljšanje	19	76
Nepromijenjeno	5	20
Pogoršanje	0	0
Smrtni ishod	0	0
Ukupno	25	100

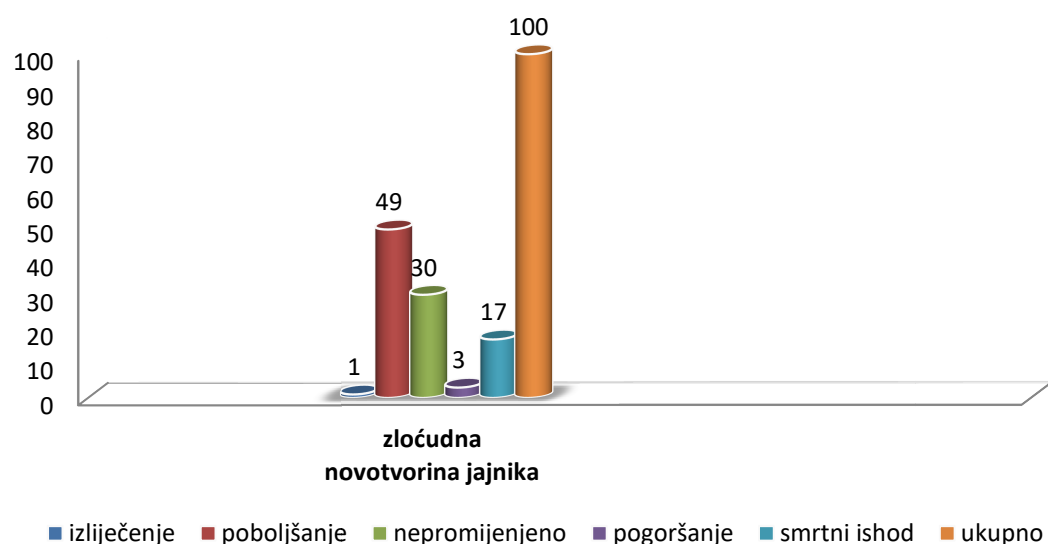


Slika 3. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena s novotvorinama nesigurne ili nepoznate prirode

Prikupljeni podaci za žene oboljele od zloćudne novotvorine jajnika kazuju da je do izliječenja došlo samo kod 1% žena. O težini bolesti govori i činjenica da 17% žena završi smrću. U 49% žena je došlo do poboljšanja, dok je nepromijenjeno stanje ostalo kod njih 30%.

Tablica 8. Prikaz ishoda liječenja kod žena sa zloćudnom novotvorinom jajnika

Ishod liječenja	N	%
Izliječenje	1	1
Poboljšanje	49	49
Nepromijenjeno	30	30
Pogoršanje	3	3
Smrtni ishod	17	17
Ukupno	100	100

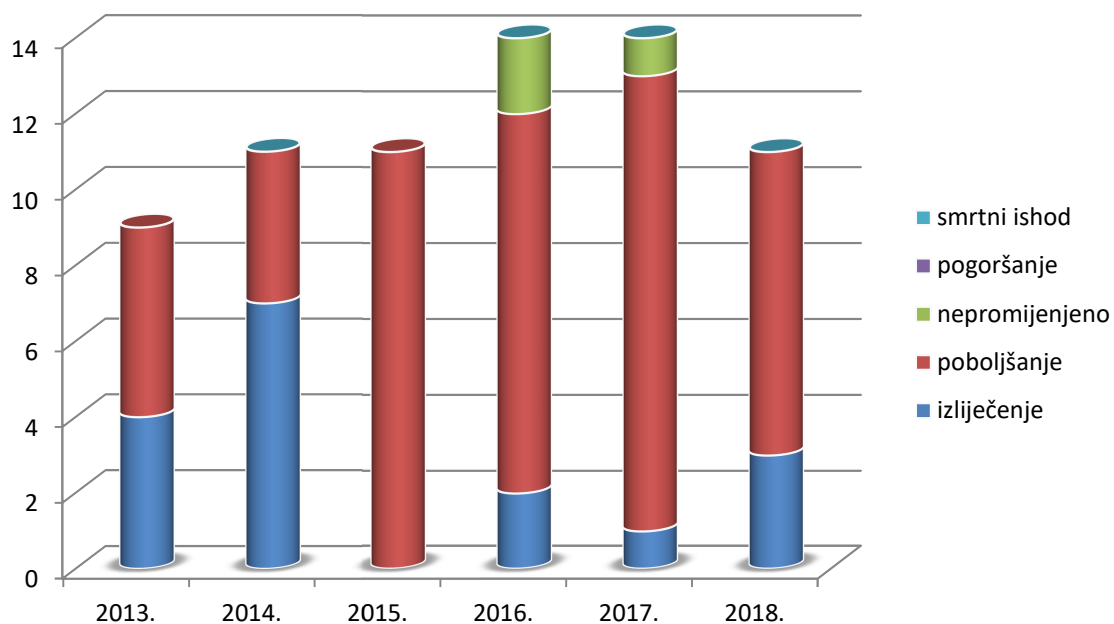


Slika 4. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena sa zloćudnim novotvorinama jajnika

U tablici 9 prikazan je ishod liječenja dobroćudnih novotvorina jajnika po godinama, počevši od 2013., zaključno s 2018. godinom.

Tablica 9. Prikaz ishoda liječenja dobroćudnih novotvorina jajnika po godinama

	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.
Izliječenje	4	7	-	2	1	3
Poboljšanje	5	4	11	10	12	8
Nepromijenjeno	-	-	-	2	1	-
Pogoršanje	-	-	-	-	-	-
Smrtni ishod	-	-	-	-	-	-
Ukupno	9	11	11	14	14	11

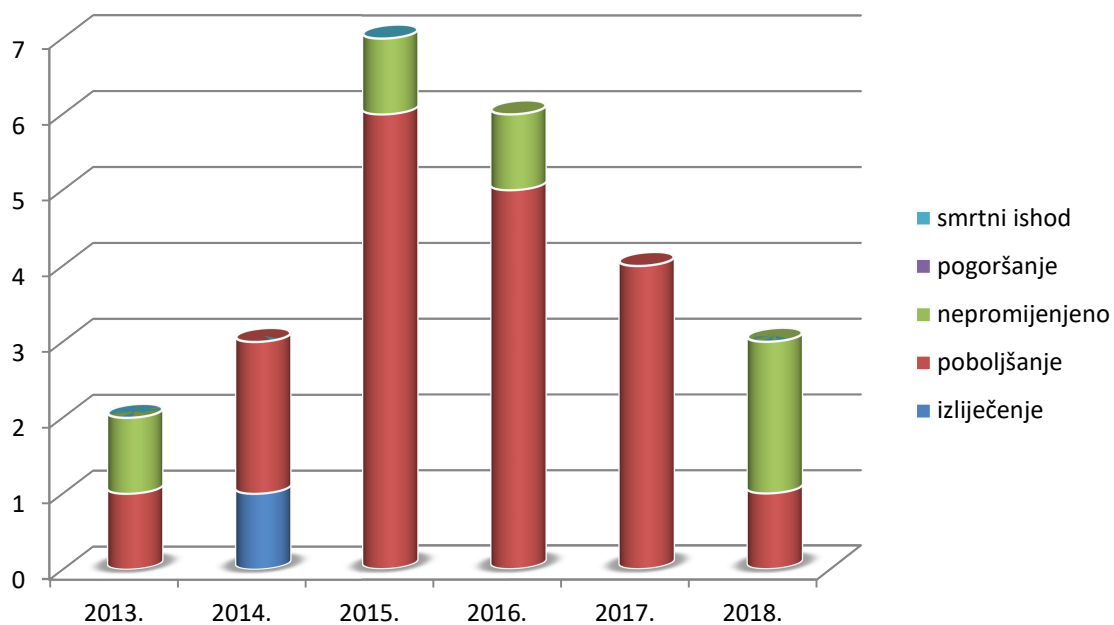


Slika 5. Grafički prikaz ishoda liječenja dobroćudnih novotvorina jajnika po godinama

U tablici 10 prikazan je ishod liječenja novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika po godinama, počevši od 2013., zaključno s 2018. godinom.

Tablica 10. Prikaz ishoda liječenja novovorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika po godinama

	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.
Izliječenje	-	1	-	-	-	-
Poboljšanje	1	2	6	5	4	1
Nepromijenjeno	1	-	1	1	-	2
Pogoršanje	-	-	-	-	-	-
Smrtni ishod	-	-	-	-	-	-
Ukupno	2	3	7	6	4	3

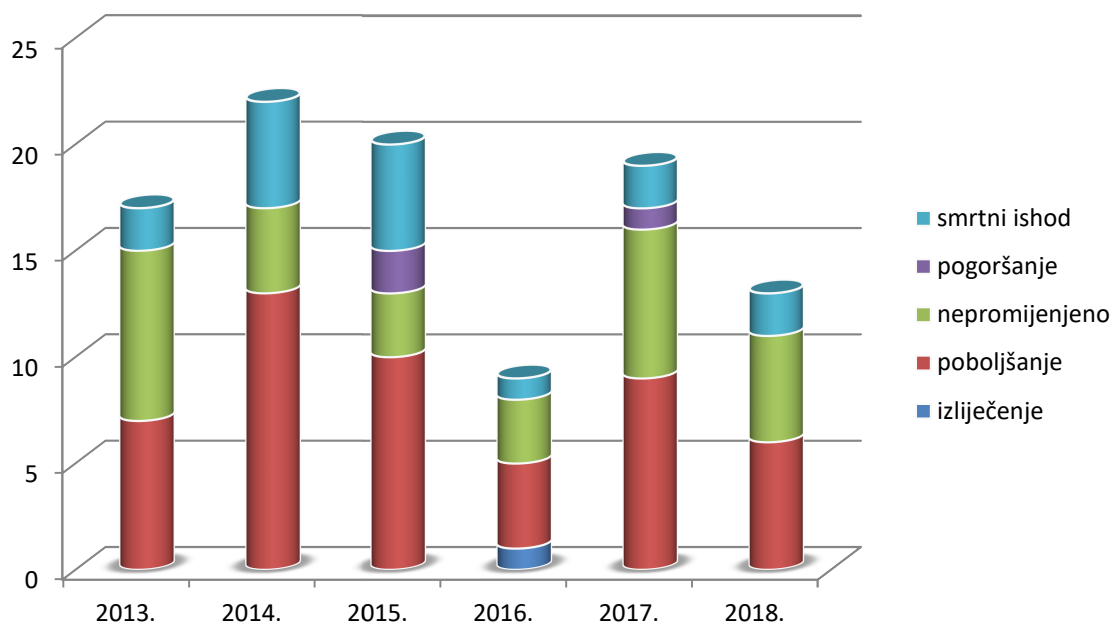


Slika 6. Grafički prikaz ishoda liječenja novovorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika po godinama

U tablici 11 prikazan je ishod liječenja zloćudnih novotvorina jajnika po godinama, počevši od 2013., zaključno s 2018. godinom.

Tablica 11. Prikaz ishoda liječenja zloćudnih novovorina jajnika po godinama

	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.
Izliječenje	-	-	-	1	-	-
Poboljšanje	7	13	10	4	9	6
Nepromijenjeno	8	4	3	3	7	5
Pogoršanje	-	-	2	-	1	-
Smrtni ishod	2	5	5	1	2	2
Ukupno	17	22	20	9	19	13

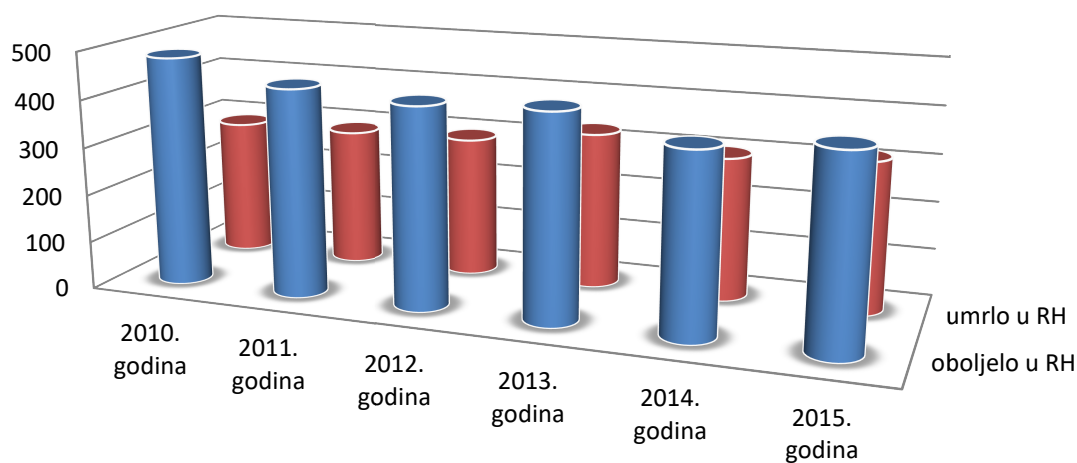


Slika 7. Grafički prikaz ishoda liječenja zloćudnih novovorina jajnika po godinama

Na slici 8 prikazana je incidencija raka jajnika i jajovoda i broj umrlih u Republici Hrvatskoj od 2010. do 2015. godine. Prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije, u Republici Hrvatskoj je 2010. godine dijagnosticirano 482 novooboljelih žena s rakom jajnika i jajovoda, a umrlo ih je 288. U 2011. godini oboljele su 436 žene, umrlo je njih 290. U 2012. godini oboljela je 421 žena, a umrlo je 295 žena. Godine 2013. oboljelo je 430 žena, umrlo ih je 328. U 2014. godini zabilježen je mali pad novooboljelih žena od raka jajnika, oboljelo je njih 379, a umrlo 300. U 2015. godini ponovno je zabilježen porast oboljelih njih 400, dok je smrtnih slučajeva bilo 316.

Iz dobivenih podataka vidljivo je kako je broj novooboljelih žena od raka jajnika najveći 2010. godine. Nakon toga se broj oboljelih smanjuje ili stagnira, da bi 2015. godina ponovno donijela porast. Suprotno tome sve je više umrlih žena od raka jajnika i jajovoda.

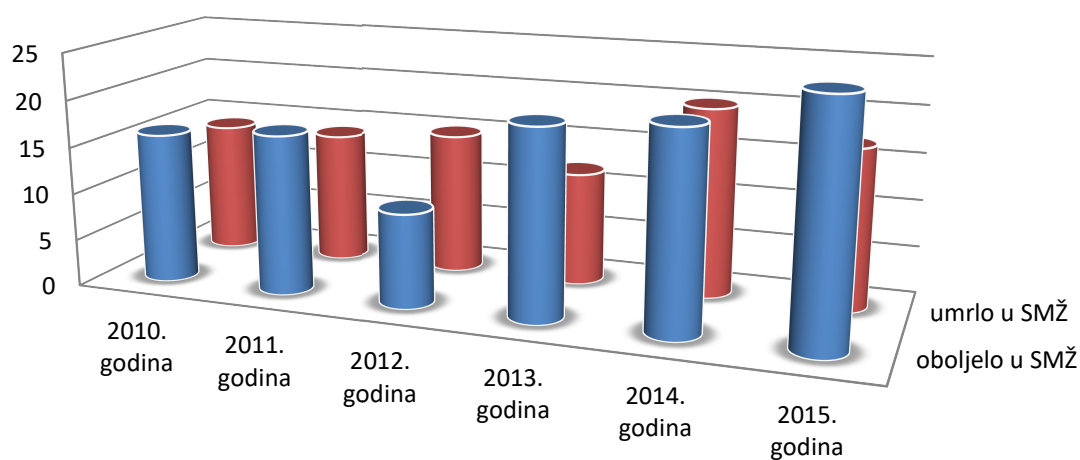
Statistički podaci za novooboljele i umrle žene od raka jajnika i jajovoda za razdoblje nakon 2015. godine nisu objavljeni.



	2010. godina	2011. godina	2012. godina	2013. godina	2014. godina	2015. godina
■ oboljelo u RH	482	436	421	430	379	400
■ umrlo u RH	288	290	295	328	300	316

Slika 8. Grafički prikaz incidencije oboljelih i umrlih od raka jajnika i jajovoda u Republici Hrvatskoj od 2010. do 2015. godine, prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije

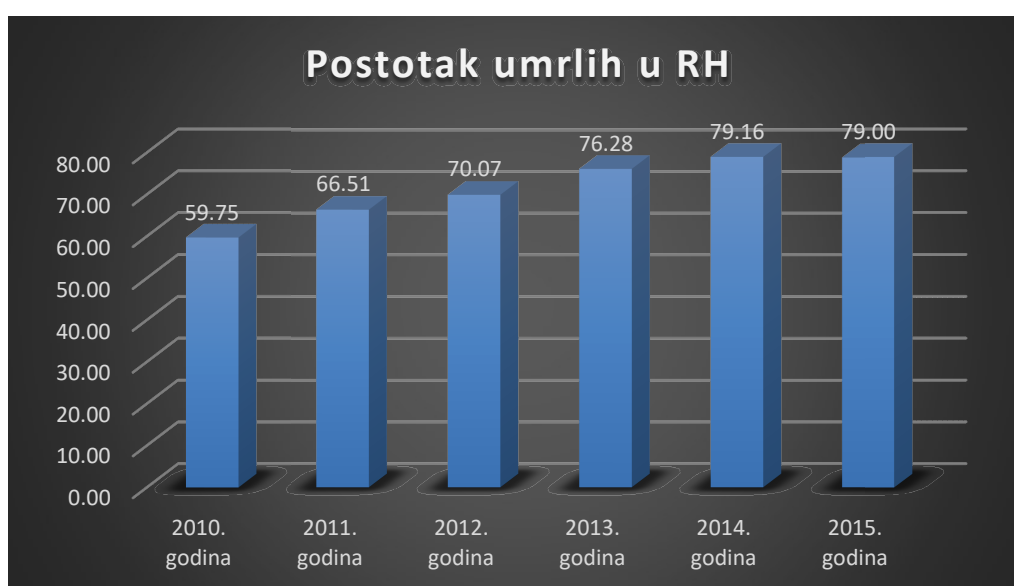
Na slici 9 prikazan je broj oboljelih i umrlih žena od raka jajnika i jajovoda u Sisačko-moslavačkoj županiji od 2010. do 2015. godine, prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije. Godine 2010. je oboljelo 16 žena, njih 14 je umrlo. U 2011. godini oboljelo je 17 žena, a broj umrlih ostao je isti kao i prethodne godine. 2012. godina donosi blagi pad oboljelih, njih 10, ali je umrlo 15 žena, što se odnosi i na one žene koje su oboljele u prethodnim godinama. Od 2013. godine nadalje ponovno je vidljiv porast oboljelih, kao i porast umrlih žena od raka jajnika.



	2010. godina	2011. godina	2012. godina	2013. godina	2014. godina	2015. godina
■ oboljelo u SMŽ	16	17	10	20	21	25
■ umrlo u SMŽ	14	14	15	12	20	17

Slika 9. Grafički prikaz incidencije oboljelih i umrlih od raka jajnika i jajovoda u Sisačko-moslavačkoj županiji od 2010. do 2015. godine, prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije

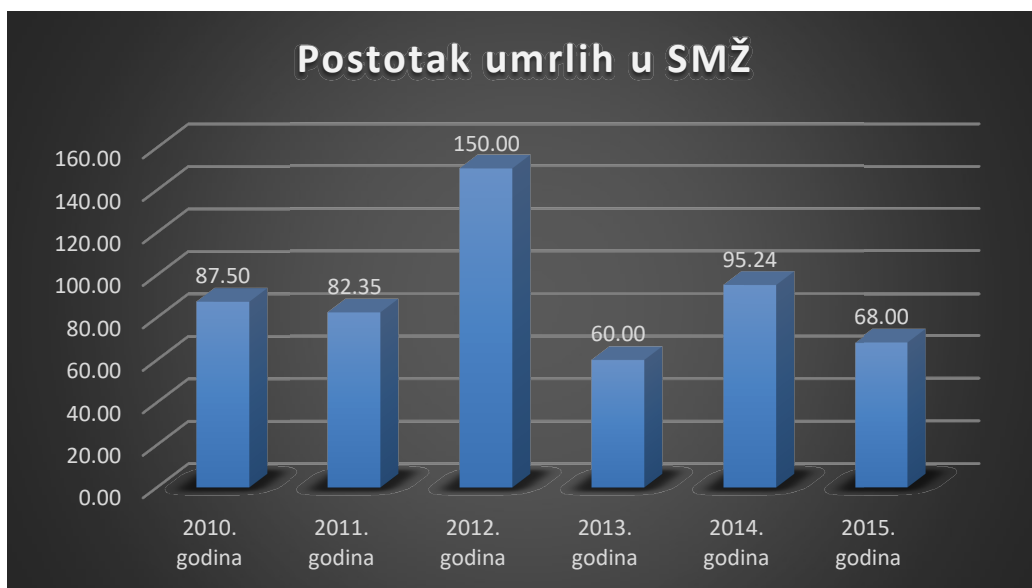
Pojavnost zloćudnih bolesti u Hrvatskoj raste, kao uostalom i u cijelom svijetu jer se životni vijek znatno produljio. Ipak, ono što je najbitnije i što zabrinjava jest činjenica da se već godinama ne smanjuje smrtnost oboljelih od zloćudnih bolesti. Na slici 10 grafički je prikazan postotak žena umrlih od raka jajnika u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2010. do 2015. godine. Uočljivo je da je porast smrtnosti iz godine u godinu sve veći. U razdoblju od pet godina smrtnost se povećala za gotovo 20%.



Slika 10. Grafički prikaz postotka umrlih žena od raka jajnika u RH u razdoblju od 2010. do 2015. godine

Kada se govori o postotku umrlih žena od raka jajnika u Sisačko-moslavačkoj županiji uočavaju se raznoliki podaci (slika 11). U 2010. i 2011. godini veliki je postotak smrtnosti s obzirom na broj oboljelih žena. U 2012. godini se gotovo duplo povećava postotak umrlih, da bi se on smanjio sljedeće godine.

Iz grafikona je razvidno da je postotak umrlih s obzirom na broj oboljelih u RH iz godine u godinu u porastu. U SMŽ postotak umrlih varira, ali su brojke i tu vrlo visoke.



Slika 11. Grafički prikaz postotka umrlih žena od raka jajnika u SMŽ u razdoblju od 2010. do 2015. godine

Tablica 12. Prikaz incidencije raka jajnika u Sisačko-moslavačkoj županiji i Republici Hrvatskoj

	oboljeli	broj stanovnika
Sisačko-moslavačka županija	110	172 439
Republika Hrvatska	2 548	4 495 248

Usporedba učestalosti oboljenja Hi-kvadrat testom je pokazala da razlika nije statistički značajna (Hi-kvadrat=1,35; $p=0.2449$).

12. RASPRAVA

Rak jajnika se ubraja među najzloćudnije tumore u žena. Karakterizira ga smrtnost koja premašuje ukupnu smrtnost od svih preostalih ginekoloških malignoma. Rak jajnika se godišnje dijagnosticira kod gotovo 240.000 (3,6%) žena diljem svijeta, a trećina od tog broja pogađa žene mlađe od 50. godina. Prema procjenama Međunarodne agencije za istraživanje raka rak jajnika odgovoran je za više od 150.000 (4,3%) smrtnih slučajeva u žena svake godine. Gotovo polovica svih slučajeva zabilježena je u Aziji (112.000, 47,6%), a gotovo trećina u Europi (66.000, 27,5%), gdje je najveća incidencija i smrtnost zabilježena u Središnjoj i Istočnoj Europi. Države sa najvećom dobno-standardiziranom stopom incidencije uključuju Latviju, Bugarsku i Poljsku, dok je najveća procijenjena smrtnost zabilježena u Latviji, Litvi i Poljskoj.

Podaci za Hrvatsku pokazuju da je rak jajnika na šestom mjestu raka u žena. Prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, od raka jajnika u Hrvatskoj godišnje obolijeva između 400 i 500 žena (19,5/100.000) i uzrok je smrti otprilike 330 žena (14,9/100.000). Posljednji podaci CONCORD-3 studije o preživljenju od raka u Europi pokazuju da je petogodišnje preživljenje žena u Hrvatskoj kojima je rak jajnika dijagnosticiran između 2010. i 2014. godine 36%, što nas stavlja na 23. mjesto od ukupno 28 zemalja.

Rak jajnika je ginekološki tumor s najlošijim preživljenjem. Simptomi najčešće ostaju neprepoznati, jer je početni rak jajnika gotovo asimptomatski, dok je nepostojanje pouzdane dijagnostike za detekciju rane faze bolesti glavna prepreka postizanju boljih rezultata liječenja. Najčešće se javlja kod nerotkinja, a drugi rizični čimbenici uključuju ranu dob menarhe, kasnu menopauzu te neuzimanje oralne kontracepcije.

Kada govorimo o procesu nastanka karcinoma jajnika tu nalazimo endokrine, genetičke čimbenike i čimbenike okoline. Mnogobrojne studije su proučavale utjecaj okoliša, pojedinih lijekova, profesije i prehrane na pojavu karcinoma jajnika. Postoje brojna izvješća o protektivnom učinku sunčevih zraka, što se povezuje s pojačanom sintezom vitamina D. Istraživanja su pokazala da je najniža incidencija ove bolesti u zemljama s puno sunčanih dana. Konzumacija zasićenih masnih kiselina povezuje se s porastom rizika. Suprotno tomu postoji snižen rizik kod vegeterijanki.

Istraživanje je pokazalo da ne postoji statistički značajna razlika incidencije raka jajnika u Sisačko-moslavačkoj županiji s obzirom na Republiku Hrvatsku. Tako se, bez obzira na industriju (rafinerija nafte, proizvodnja pesticida) koja se nalazi u Sisačko-moslavačkoj županiji, ne može sa sigurnošću utvrditi da čimbenici okoline utječu na povećanje obola od raka jajnika u Sisačko-moslavačkoj županiji.

Isto tako pokazalo se da je preživljenje bolesnica koje su oboljele od dobroćudne novotvorine jajnika visoko. Kod velikog broja žena dolazi do izliječenja i/ili poboljšanja. Smrtnih ishoda žena oboljelih od dobroćudnih novotvorina jajnika nema. Slični su ishodi i kod bolesnica s novotvorinama jajnika nesigurne ili nepoznate prirode. Kod bolesnica sa zloćudnom novotvorinom jajnika petogodišnje preživljenje je vrlo nisko, smrtnost je velika, a postotak izliječenja vrlo nizak.

13. ZAKLJUČAK

U svim razvijenim zemljama svijeta, pa tako i u Hrvatskoj, rak jajnika je vodeći uzrok smrti među ženama oboljelim od zloćudnih bolesti ženskih spolnih organa. Petogodišnja stopa preživljenja je ispod 30 %. U Hrvatskoj je 2013. godine od raka jajnika oboljelo je 446 žena, a umrle su 333 žene. Razlog ovako visokoj smrtnosti se nalazi u tome da više od 70 % žena i dan-danas dolazi na liječenje u uznapredovalom stadiju bolesti (FIGO stadij III i IV), a unatoč primjeni multidisciplinarnih oblika liječenja ne ostvaruju se željeni učinci duljeg preživljenja bolesnica. U početnim stadijima bolesti rak jajnika nema rane simptome, a i u uznapredovaloj fazi bolesti razmjerno često kod žena ne izaziva bolove i zbog toga je dobio naziv „tihi ubojica“.

U razdoblju od 01.01.2013. godine do 28.11.2018. godine na Odjelu ginekologije i porodništva Opće bolnice "dr. Ivo Pedišić" Sisak, zbog novotvorina jajnika liječeno je 195 žena. Od dobroćudnih novotvorina jajnika liječeno je 70 žena, od novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika 25, dok je od zloćudnih novotvorina jajnika liječeno 100 žena. Zloćudne novotvorine jajnika čine najveći postotak svih novotvorina jajnika, oboljelo je čak 51% žena. Na drugom mjestu se nalaze dobroćudne novotvorine, njih 36%, dok se na posljednjem mjestu nalaze novotvorine nesigurne ili nepoznate prirode na koje odlazi 13% svih novotvorina jajnika. Od ukupnog broja oboljelih žena njih 19 je izliječeno, što iznosi samo 10%. To je pokazatelj koliko su novotvorine jajnika nepredvidljive, komplicirane i teške. Kod 60% žena je postignuto poboljšanje. U 19% žena je ostalo nepromijenjeno zdravstveno stanje, pogoršanje je nastupilo kod 3 žene, a umrlo je 17 žena.

Pojavnost zloćudnih bolesti u Hrvatskoj raste, kao uostalom i u cijelom svijetu jer se životni vijek znatno produljio. Ipak, ono što je najbitnije i što zabrinjava jest činjenica da se već godinama ne smanjuje smrtnost oboljelih od zloćudnih bolesti. Po prikupljenim podacima uočljivo je da je porast smrtnosti iz godine u godinu u RH sve veći. U razdoblju od pet godina smrtnost se povećala za gotovo 20%. Podaci za SMŽ ukazuju na to da je smrtnost od raka jajnika vrlo visoka.

Kod raka jajnika najvažnije je bolest otkriti u početnom stadiju. U tim slučajevima se razmjerno poštenim kirurškim zahvatom može gotovo potpuno izliječiti bolest. Iz tog su

razloga potrebni redoviti ginekološki pregledi žena kako bi se rak jajnika otkrio na vrijeme, u izlječivoj fazi bolesti.

Zloćudne i sve ostale novotvorine predstavljaju veliki javnozdravstveni problem u populaciji općenito, a nadasve novotvorine jajnika u ženskoj populaciji. Sam proces liječenja jest dugotrajan te izrazito opterećuje zdravstveni sustav, a težina same dijagnoze veže na sebe i probleme iz drugih zdravstvenih područja. Napose prevencija i rana dijagnoza novotvorina pridonijeti će smanjenju incidencije novotvorina i ranom otkrivanju. Svrsishodno tome nameće se zaključak potrebe daljnjih istraživanja i kontinuiranog praćenja pojavnosti novotvorina.

Napredak u liječenju će se postići primjenom boljih lijekova i boljeg razumijevanja biologije bolesti. Istraživanja tumorskih serumskih markera i površinskih tumorskih markera trebaju se nastaviti. Svaki pojedinac, zajednica i institucija mogu pridonijeti postizanju ciljeva kojima je na prvom mjestu plan za borbu protiv raka, u smislu njegova ranog otkrivanja i samim tim smanjivanja broja oboljelih i umrlih. Važno je odazvati se na preventivne preglede, a da bi se to postiglo potrebno je povećati stupanj edukacije žena. U prvi plan dolazi i multidisciplinarnost kao temelj liječenja raka. Budućnost liječenja raka je i u individualiziranom pristupu oboljelima od raka.

LITERATURA

1. Haller H, Matković V, Informacijska knjižica za bolesnice. Što morate znati o raku jajnika, Zagreb, 2015.
2. Registar za rak Republike Hrvatske, Incidencija raka u Hrvatskoj 2013., Bilten 38. Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Zagreb, 2015.
3. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA 2011.
4. Šimunić V i suradnici. Ginekologija. Medicinska biblioteka, Zagreb, 2001.
5. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic pathology, fifth edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1992.
6. Di Saia PJ, Creasman WT, The adnexal mass and early ovarian cancer. U: Di Saia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology, fourth edition. Mosby, St. Louis, 1993.
7. Petru E, Pickel H, Heydarfadaei M, Lahousen M, Haas J, Schaidt H, et al. Nongenital cancers metastatic to ovary. Gynecol Oncol 1992.
8. Singh N, Lowe D. Metastases in the ovary. In: Jakobs IJ, Shepherd JH, Oram DH, Blackett AD, Lu-esley DM, Berchuck A, et al. editors. Ovarian cancer. 2nd edition. Oxford: University Press; 2002.
9. Prat J, Morice P. Secondary tumours of the ovary. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
10. Tavassoli FA, Devilee P (ur.). WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC; 2003
11. Cadron I, Leunen K, Van Gorp T i sur. Management of borderline ovarian neoplasms. J Clin Oncol 2007.
12. Haller H, Mamula O, Krasevic M i sur. Frequency and distribution of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer: significance of serous histology. Int J Gynecol Cancer 2011.
13. Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R i sur. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft

Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). Gynecol Oncol 2007.

14. Frančišković V, Transvaginalna sonografija i tumorski biljezi u razlučivanju novotvorina jajnika. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, 2005.
15. Dedić-Plavetić N, Gnjidić M i sur. Racionalna primjena serumskih tumorskih biljega u dijagnostici i liječenju solidnih tumora. Liječnički Vjesnik 2016.
16. Trimbos JB, Vergote I, Bolis G i sur. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. J Natl Cancer Inst 2003.
17. V. Matković i sur. Kliničke upute za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica oboljelih od raka jajnika. Liječnički Vjesnik 2013.
18. Querleu D, Tumors of the ovarian epithelial lining. Pathologic anatomy, diagnosis, development, principles of treatment. Rev Prat 2000.
19. Statistički podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije za razdoblje od 2010. godine do 2015. godine.

POPIS ILUSTRACIJA

Tablice

Tablica 1. Učestalost zloćudnih tumora.....	5
Tablica 2. Porijeklo različitih novotvorina jajnika, učestalost i dobna rasprostranjenost.....	11
Tablica 3. Prikaz petogodišnjeg preživljenja prema stadijima bolesti.....	17
Tablica 4. Zloćudnost u korelaciji s veličinom tumora.....	23
Tablica 5. Prikaz broja dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode i zloćudnih novotvorina jajnika.....	28
Tablica 6. Prikaz ishoda liječenja kod žena s dobroćudnom novotvorinom jajnika.....	30
Tablica 7. Prikaz ishoda liječenja kod žena s nesigurnom ili nepoznatom prirodom jajnika.....	31
Tablica 8. Prikaz ishoda liječenja kod žena sa zloćudnom novotvorinom jajnika.....	32
Tablica 9. Prikaz ishoda liječenja dobroćudnih novotvorina jajnika po godinama.....	33
Tablica 10. Prikaz ishoda liječenja novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika po godinama.....	34
Tablica 11. Prikaz ishoda liječenja zloćudnih novotvorina jajnika po godinama.....	35
Tablica 12. Prikaz incidencije raka jajnika u Sisačko-moslavačkoj županiji i Republici Hrvatskoj.....	39

Slike

Slika 1. Prikaz ishoda liječenja žena oboljelih od dobroćudnih novotvorina jajnika, novotvorina nesigurne ili nepoznate prirode i zloćudnih novotvorina jajnika.....	29
Slika 2. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena s dobroćudnom novotvorinom jajnika.....	30

Slika 3. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena s novotvorinama nesigurne ili nepoznate prirode.....	31
Slika 4. Grafički prikaz ishoda liječenja kod žena sa zloćudnim novotvorinama jajnika.....	32
Slika 5. Grafički prikaz ishoda liječenja dobroćudnih novotvorina jajnika po godinama.....	33
Slika 6. Grafički prikaz ishoda liječenja novovorina nesigurne ili nepoznate prirode jajnika po godinama.....	34
Slika 7. Grafički prikaz ishoda liječenja zloćudnih novovorina jajnika po godinama.....	35
Slika 8. Grafički prikaz incidencije oboljelih i umrlih od raka jajnika i jajovoda u Republici Hrvatskoj od 2010. do 2015. godine, prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije.....	36
Slika 9. Grafički prikaz incidencije oboljelih i umrlih od raka jajnika i jajovoda u Sisačko-moslavačkoj županiji od 2010. do 2015. godine, prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Sisačko-moslavačke županije.....	37
Slika 10. Grafički prikaz postotka umrlih žena od raka jajnika u RH u razdoblju od 2010. do 2015. godine.....	38
Slika 11. Grafički prikaz postotka umrlih žena od raka jajnika u SMŽ u razdoblju od 2010. do 2015. godine.....	39

